

厚生労働科学研究費補助金(認知症対策総合研究事業)
分担研究報告書

地域在宅中高齢者の認知機能・神経学的所見の長期縦断研究
- 離島と過疎地域の比較検討 -

研究分担者 中川 正法 京都府立医科大学 附属北部医療センター

研究要旨

正常認知機能から軽度認知機能障害(MCI)へ、MCI から認知症への進展予防対策は重要な課題である。本研究では、鹿児島県奄美大島 K 町と京都府丹後半島 I 町と M 市の住民(50 歳 ~ 65 歳未満)を対象に、認知機能・神経所見を中心とした健診および予防的介入を行い、MCI から認知症への進展予防のための生活習慣を含めた行動変容を促すことを目的とする。健診参加者は、K 町は総計 192 名で 65 歳以上を除く 83 名(男 40 名、女 43 名)について解析した。I 町の参加者は 43 名(男 22 名、女 21 名)、M 市 F 地区 28 名(男 15 名、女 13 名)であった。われわれが設定した暫定的認知機能判断基準では、低下 3 名(全例男性)、軽度低下 12 名(男 5:女 7)、正常 32 名(男 13:女 19)、保留 36 名(男 19:女 17)となった。83 名の頭部 CT 所見には明かな脳萎縮を認めなかった。したがって、少なくとも「低下」+「軽度低下」の 15 名(18%)に MCI が疑われた。今回の健診は対象者のみの受診であり、CDR は行っていない。一方、I 町、F 地区では簡易式 CDR を行ったが、0.5 以下がかなり高率であり、その有効性に関しては今後の検証が必要である。

A. 研究目的

超高齢化に向かっているわが国では、「認知症」の予防と対応が地域医療の重要な課題となっている。認知症には、アルツハイマー型認知症、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭葉型認知症、特発性正常圧水頭症など多数の疾患があるが、いずれの疾患もその発症初期には診断が困難なことが多い。軽度認知機能障害(MCI)という状態があると言われているが、その定義は一般的に「記憶障害はあるが、認知症ではない状態」と言われ、CDR (clinical dementia rating)で0.5と判定される。MCI患者の3割以上が何らかの認知症に進展すると報告されている。したがって、正常認知機能からMCIへの予防策、MCIから認知症への予防対策は、今後、きわめて重要な課題である。

本研究では、鹿児島県奄美大島と京都府丹後半島の住民(50歳~65歳未満)を対象に、認知機能・神経所見を中心とした健診および予防的介入を行い、MCIから認知症への進展予防のための生活習慣を含めた行動変容を促すことを目的とする。

B. 研究方法

1. 対象

奄美大島 K 町(人口 6,005 人)と丹後半島北部の I 町(人口 2,421 人)と M 市 F 地区(人口 1,876 人)の 60 歳以上 65 歳未満の地域住民(K 町 554 人、I 町 230 人、F 地区 177 人)を対象に以下の検討を行った。問診、Cornell Medical Index、認知機能評価: Raven's Matrices、Rey-Osterrieth complex figure test、Word Fluency Test、数唱、符号問題(I 町のみ)、MMSE。神経内科専門医による神経診察、必要に応じて、頭部単純 CT 検査または頭部 MRI(二次健診)、認知症の講義および簡易式臨床的認知症重症度評価(簡易式 CDR)(I 町と M 市 F 地区のみ)。栄養調査およびロコモ度テスト(I 町と M 市 F 地区のみ)。認知機能の判定は、低下: MMSE 20 以下/MMSE 以外の 5 検査項目で 3 項目以上低下、軽度低下: MMSE 21 ~ 23 点/MMSE 以外の 5 検査項目で 2 項目以上低下、判定保留: MMSE 24 点/MMSE 以外の 5 検査項目で 1 項目だけ低下、正常: MMSE 25 以上/MMSE 以外の 5 検査項目で低下項目なしとした。複数回受診者に関しては、直近のデータをを用いて解析した。

2. 方法

- 1) 平成26年7月19, 20日(奄美大島K町)、10月12日、11月3日(M市F地区)、11月23, 24日(I町)。医師26名(延べ数)、臨床心理検査担当4名、管理栄養士4名、検診補助者3名で以下の検査を行った。
- 2) 問診: 既往歴、合併症など
- 3) 神経心理検査: Raven's Matrices(視覚認知/遂行機能)、Rey-Osterrieth complex figure test(記憶)、Word Fluency Test(言語機能)、数唱(記憶、注意)、符号問題(複雑注意能力)、MMSE(総合認知機能)(表1)。
- 4) 神経内科専門医による神経診察(保険適応となっている神学的診察に準じる)と身体測定(身長、体重、血圧など)
- 5) 頭部単純CT検査(必要に応じて)
- 6) 認知症の予防介入
- 7) 上記の検査・診察終了前または後に5~6名のグループに分けて、認知症予防の動機付けを目的として、認知症の概要、生活習慣と認知症の関係、認知機能訓練の概要、認知症患者の介護負担、介護者の心理ケア等についての講義を日本認知症学会専門医と臨床心理士が行った。
- 8) 認知症の判定は、われわれが作成した暫定的認知機能判断基準(暫定基準)で行った(表2)。
- 9) I町およびM市F地区では簡易臨床認知症スケール日本語版(簡易CDR-J)を用いて評価した。
- 10) I町およびM市F地区では、体力測定、栄養調査を行った。
- 11) データ解析はPASW Statistics 17.0で行った。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して行っている。本研究は京都府立医科大学倫理委員会での研究実施の承認を受けており(C-691およびERB-G-21)、調査の対象者全員からインフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

健診参加者はK町は総計192名であり、初回参加時年齢65歳以上を除く83名(男40名、女43名)について解析した。I町の参加者は43名(男22名、女21名)、M市F地

区28名(男15名、女13名)であった。

K町の検診受診者の背景を表3に示す。解析した全例に明かな神経学的異常を認めなかった。神経心理検査の結果を表3に示す。平均値は全ての項目で正常範囲内であった。符号問題と教育歴に相関が見られた。

MMSEのみによる認知機能の判定では、MMSE23点以下は2名(男1:女1)であった。われわれが設定した暫定的認知機能判断基準では、低下3名(全例男性)、軽度低下12名(男5:女7)、正常32名(男13:女19)、保留36名(男19:女17)となった。85名の頭部CT所見には明かな脳萎縮を認めなかった。したがって、少なくとも「低下」+「軽度低下」の15名(18%)にMCIが疑われた。

一方、I町、F地区では、MMSE23点以下は3%であったが、簡易式CDRは0.5以下が56%とかなり高率であり、その有効性が課題として残った。

I町およびM市F地区での体力測定では、握力、長座体前屈、立ち上がりテスト、2ステップテストにおいて、約半数が「やや低い」または「改善が必要」と判定された(図1)。栄養調査では、平均の塩分とタンパク質の摂取が摂取基準を上回っていた(表4)。

D. 考察

われわれが作成した神経心理検査バッテリーは、認知症のスクリーニングとして一般的に行われているMMSEでは検出できない早期の注意・遂行機能の低下を検出することが可能であり、地域住民の認知機能を評価する上で有用であると考えられた。しかし、I町およびM市F地区で使用した簡易式CDRに関しては、CDR0.5以上と判定された受診が合計50%以上になっており、再検討が必要であると考えられる。

今後、栄養および運動などの生活習慣と認知機能変化との関連を明らかにしたい。本健診の長期縦断研究と認知症予防介入により、「正常 MCI」、「MCI 認知症」への進行予防を目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

Kasai T, Tokuda T, Ishii R, Ishigami N, Tsuboi Y, Nakagawa M, Mizuno T, El-Agnaf OM. Increased α -synuclein levels in the cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol. 2014 Jun;261(6):1203-9

Kuriyama N, Mizuno T, Kita M, Yamada K, Ozaki E, Matsumoto S, Takada A, Watanabe A, Kasai T, Nagakane Y, Mitani S, Matsui D, Watanabe I, Takeda K, Nakagawa M, Watanabe Y. TGF-beta1 is associated with the progression of intracranial deep white matter lesions: a pilot study with 5 years of magnetic resonance imaging follow-up. Neurol Res. 36(1):47-52, 2014.

松井善也、近藤正樹、友永 慶、堀井基行、中川正法。着衣障害を呈した症例への作業療法。作業療法、33(2):172-180, 2014

学会発表

1. 五影昌弘, 徳田隆彦, 近藤正樹, 中川正法, 栗山長門, 松島成典, 中西裕智, 水野敏樹.
特発性正常圧水頭症とアルツハイマー病におけるPIB-PET所見の検討.
第15回日本正常圧水頭症学会. 2014年2月1日;大阪.
2. 近藤正樹, 徳田隆彦, 五影昌弘, 中川正法, 栗山長門, 松島成典, 中西裕智, 水野敏樹.
特発性正常圧水頭症におけるPIB集積の特徴についての検討.
第54回日本神経学会学術大会. 2014年5月21日;福岡.
3. 近藤正樹, 中川正法, 水野敏樹.
臨床的に脳血管性認知症と診断され

た症例の11C-PIB集積の検討.
第56回日本老年医学会学術集会.
2014年6月13日;福岡.

4. 近藤正樹, 大石陽子, 松島成典, 中西裕智, 中川正法, 水野敏樹.
脳血管性認知症例のPIB集積分布と脳血流低下, 認知機能の検討.
第5回日本血管性認知障害研究会.
2014年8月23日;京都.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

(研究協力者)

医師:

中川正法、徳田隆彦、近藤正樹、山口達之、丹羽文俊、尾原知行、五影昌弘、竹脇大貴、松浦 啓、駒井清太郎.

保健師:

山崎千鶴子

臨床心理士:

大石陽子、上西祐輝、岩淵史典、山本睦美

管理栄養士:

桜本真奈

秘書:

岡田記代 山崎広美
(京都府立医科大学神経内科・老年内科)

木野田 茂

(奄美市笠利診療所)

岡本 恵

(京都第一赤十字病院)

表 1 . 神経心理検査記録用紙

氏名： _____ 年齢： _____ 歳 生年月日： _____ 年 月 日
 実施日： _____ 年 月 日
 利き手： _____ 教育歴： _____ 実施者： _____

1. Raven ' s Matrices : (_____) / 36	(詳細別紙)	5分
2. Rey-Osterrieth complex figure test	(描画別紙)	5分
模写 (_____) / 36		
遅延再生 (3分後) (_____) / 36		
3. Word Fluency Test	(詳細別紙)	3分
動物の名前： (_____) 個/分		
“ た ” で始まる言葉： (_____) 個/分		
4. 数唱	(詳細別紙)	3分
順唱：(_____) 桁		
逆唱：(_____) 桁		
5. 符号問題 (90秒間)	(詳細別紙)	2分
	(_____) 点	
6. MMSE	(_____) / 30	(詳細別紙) 10分

合計 30 ~ 50分

表 2 . 暫定的認知機能判断基準

低 下：MMSE 20以下
 もしくは MMSE以外の5検査項目中3項目以上で低下あり

軽度低下：MMSE 21 ~ 23
 もしくは MMSE以外の5検査項目中2項目以上で低下あり

判定保留：MMSE 24
 もしくは MMSE以外の5検査項目で 1 項目だけ低下あり

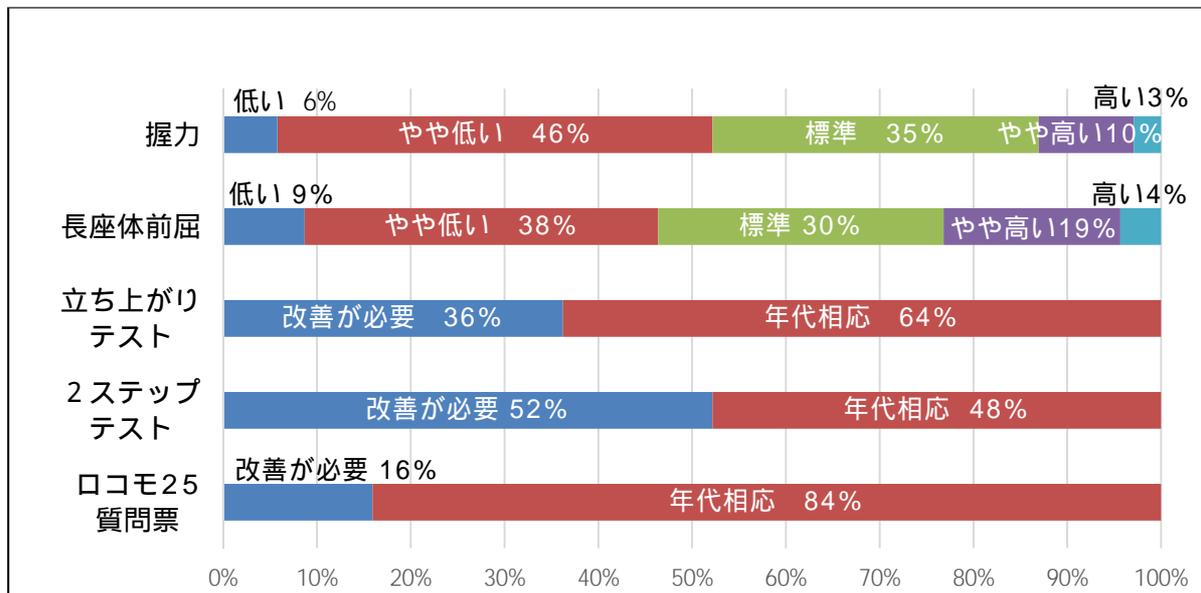
正 常：MMSE 25以上
 かつMMSE以外の5検査項目で低下なし

5 項目：数唱、符号問題、Raven ' s Matrices、Word Fluency Test
 Rey-Osterrieth complex figure test

表3 . K町受診者の神経心理検査のまとめ

		全 83 名			男性 40 名			女性 43 名		
		mean	±	SD	mean	±	SD	mean	±	SD
MMSE		28.2	±	2.1	29.7	±	3.5	26.7	±	2.3
Raven		31.3	±	3.3	33.2	±	4.5	30.1	±	2.8
Rey	模写	35.0	±	2.1	35.8	±	4.2	35.1	±	1.3
	遅延再生	22.2	±	5.9	24.4	±	6.1	21.1	±	4.8
WFT	動物	16.6	±	4.0	17.2	±	4.2	16.7	±	3.7
	「た」	7.5	±	3.0	8.8	±	3.0	7.0	±	2.9
数唱	順唱	5.8	±	1.2	6.3	±	1.3	5.3	±	1.2
	逆唱	4.2	±	1.0	4.5	±	1.1	3.9	±	1.0
符号問題		53.8	±	11.8	60.6	±	12.4	48.4	±	10.9

図1 . I町およびM市F地区の体力測定結果



実施者数 : 69 名 (男性 36 名 女性 33 名) 平均年齢 ± 標準偏差 : 63.9 歳 ± 4.85 歳

表4 . 1日当たりの栄養摂取量 (男女別)

男性	たんぱく質	脂質	炭水化物	食塩	カルシウム
	g	%エネルギー	%エネルギー	g	mg
平均±標準偏差	77±23.89	23.7±8.49	54.3±10.95	10.5±2.62	473±266
食事摂取基準	50	20以上25未満	50以上70未満	9.0未満	600

回答者数 37名、平均年齢±標準偏差：63.5歳±4.38歳

女性	たんぱく質	脂質	炭水化物	食塩	カルシウム (50~69歳)	カルシウム (70歳以上)
	g	%エネルギー	%エネルギー	g	mg	mg
平均±標準偏差	66±17.05	25.6±6.82	57.8±8.63	9.1±2.00	531±227	508±201
食事摂取基準	40	20以上25未満	50以上70未満	7.5未満	550	500

回答者数 34名、平均年齢±標準偏差：64.8歳±6.05歳